UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 235 bis

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE A L'ETUDE de l'aseptisation extemporanée de l'intestin par la Néomycine

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 10 décembre 1956

PAR

Lucien JACQUIN-COTTON

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.

Né le 4 novembre 1929, à LYON

Examinateurs de la Thèse : MM. MASSE, Professeur, Président ; PAPIN, Professeur. ; DARGET, Professeur. ; LEGER, Professeur. — Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0095

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 235 bis

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE A L'ETUDE de l'aseptisation extemporanée de l'intestin par la Néomycine

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 10 décembre 1956

PAR

Lucien JACQUIN-COTTON

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.

Né le 4 novembre 1929, à LYON

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse : MM. MASSE, Professeur, Président ; PAPIN, Professeur. ; DARGET, Professeur. ; LEGER, Professeur. — Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements.	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants.	FONTAN
Zoologie et parasitologie.	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et experimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique.	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires.	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie.	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie) CAZAUX (Pharmacie, 3e section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e section)	N.
	QUILICHINI

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)
MARQUEVIELLE (Biologie médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture.	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mlle LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE
JEAN TRUGUL

Exemple de droiture et d'honnêteté.

A MON PERE, A MA MERE

Je leur dois tout.

Leurs sacrifices de tous les jours m'ont permis de continuer mes études. Leur joie est aujourd'hui ma plus grande récompense. Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon amour filial.

A MA FEMME

Compagne fidèle de tous les instants, dont l'amour, la tendresse et la compréhension sont pour moi le meilleur des encouragements.

A MA FILLE

En toute tendresse.

A MA SŒUR

Dont l'effacement fut la croisée des chemins de mes études. Je lui en serai éternellement reconnaissant.

A MES BEAUX-PARENTS

Avec mes pensées affectueuses.

A TOUTE MA FAMILLE

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Médecin des Hôpitaux maritimes

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Spécialiste des Hôpitaux maritimes

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

A MONSIEUR LE DOCTEUR CL. MASSE

Assistant des Hôpitaux

Chef de Laboratoire de Médecine opératoire

Qui nous ayant inspiré le sujet de cette thèse, nous a toujours réservé un accueil aimable et apporté une aide considérable dont nous lui sommes profondément reconnaissant.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGER

Professeur d'Anatomie Pathologique et Microscopie Clinique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DARGET

Professeur de Clinique des Maladies des voies urinaires
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PAPIN

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Membre Associé national de l'Académie de Chirurgie
Membre correspondant national de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MASSE

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Directeur du Centre Régional de Transfusion Sanguine
Associé national de l'Académie de Chirurgie
Membre du Comité Français
de l'Association Internationale de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique
Officier des Palmes Académiques

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Nous tenons, avant de commencer l'exposé de notre travail, à remercier tous ceux qui, à des titres divers, ont bien voulu s'intéresser à notre étude et en faciliter la réalisation.

Notre reconnaissance va tout d'abord au docteur Claude Massé, qui nous ayant inspiré le sujet de cette thèse, nous a constamment guidé dans notre travail, ne ménageant pas son temps pour nous aider et mener à bien notre expérimentation.

Nous voulons également remercier ici M. M. Sentucq, interne des Hôpitaux, qui nous apporta une aide précieuse dans la réalisation de nos premières expériences.

Nos remerciements s'adressent aussi à M. le docteur Martin, des Laboratoires Diamant, qui mit à notre disposition tous les échantillons de Néomycine nécessaires à la réalisation de cette étude.

INTRODUCTION

Quelques expériences démontrant l'efficacité et la rapidité d'action d'une solution de Néomycine en application locale sur la flore intestinale, servent de matière à ce travail. Il nous a semblé intéressant de les rapporter, car si le problème de la préparation anti-infectieuse pré-opératoire a fait de grands progrès au cours des années passées grâce aux nombreuses solutions qu'on y apporta, il reste malgré tout soumis à quelques contingences, en particulier celle du temps, 48 heures au moins étant nécessaires pour obtenir une bonne aseptisation du milieu intestinal. Il se peut en effet que d'une part, l'urgence de l'affection ne donne pas le temps de recourir à une telle préparation, ou que, d'autre part, l'on n'ait pas prévu auparavant un complément d'intervention pour lequel le malade n'était pas préparé. Dans ce cas donc, le problème infectieux demeure entier. Etant donné la rapidité d'action in vitro de la Néomycine, nous avons pensé, à la suite des travaux de Poth, que la Néomycine portée au contact même de la muqueuse intestinale, pourrait être capable d'aseptiser extemporanément le segment d'intestin sur lequel le chirurgien est amené à intervenir. Notre étude s'est limitée à l'action de l'antibiotique au niveau de l'appareil intestinal, le temps nous ayant manqué pour expérimenter l'activité de la Néomycine au niveau du péritoine.

Après quelques généralités sur l'évolution du facteur infectieux en chirurgie abdominale, qui constitueront la première par-

tie de ce travail, nous rapporterons dans une deuxième partie nos expériences et en discuterons les résultats. Enfin, nous consacrerons une dernière partie à l'intérêt pratique de cette méthode d'utilisation de la Néomycine.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS

On peut écrire, avec P. Mauriac qu' « à Pasteur le chirurgien doit sa promotion. Avant lui, le microbe avait vite fait de rabaisser la superbe des plus habiles. L'asepsie, puis l'antisepsie lui interdisant l'accès du champ opératoire, assurèrent le succès. »

Mais il fallut attendre la découverte des sulfamides qui constitue l'événement le plus révolutionnaire de toute l'histoire de la médecine, pour que le chirurgien puisse désormais réaliser grâce à eux les interventions les plus graves, abaisser la mortalité post-opératoire à un chiffre relativement bas et laissant espérer pour l'avenir des améliorations constantes dans les techniques chirurgicales. Avant leur apparition, à une époque où le chirurgien voyait ses malades à un stade déjà avancé de leur affection par insuffisance de moyens diagnostiques, on assurait une désinfection intestinale par une dérivation temporaire préalable et par une mise au repos de l'intestin. Reybard, en 1833, avait bien réalisé une colectomie en un temps avec succès, mais les malades et les animaux qu'il opéra par la suite suivant la même technique, succombèrent tous de péritonite. C'est pourquoi la chirurgie intestinale s'encombrait de temps multiples ; mais on relevait malgré tout dans les statistiques les moins sombres, une mortalité d'au moins 30 %. Les deux causes d'in-

succès des colorraphies étaient la déhiscence des sutures avec risque de diffusion péritonéale d'une part, et l'inoculation septique du champ opératoire au cours de l'intervention et cellulite infectieuse précoce d'autre part.

Mais, de même qu'en d'autres domaines de la pathologie chirurgicale, la lutte contre l'infection dans la chirurgie intestinale, se trouva alors favorisée par la sulfamidothérapie. GARLOCK et SELEY furent les premiers à appliquer à la préparation des opérés du côlon l'usage par voie orale des sulfamides ; les faits ne devaient pas tarder à démontrer la justesse de leur conception. POTH constatait expérimentalement chez le chien que, grâce à la sulfamidothérapie, 95 % des sutures du côlon guérissaient par première intention et sans le moindre incident. Les sulfamides furent employés par voie générale et par voie locale. On utilisa successivement la sulfaguanidine, la sulfasuxidine et la sulfathalidine. Mais on remarqua que la plupart des sulfamides n'avaient qu'un spectre d'activité relativement étroit, respectant les germes Gram (—) et surtout n'exerçait pas d'action véritablement bactéricide.

C'est pourquoi, en 1949, J. POTH, qui a consacré de nombreux travaux auxqualités multiples qu'on demande aux médications susceptibles d'enrayer une infection intestinale virulente, admettant que : l'antiseptique idéal de l'intestin doit agir rapidement, être peu toxique, très peu absorbé par la paroi intestinale, posséder un spectre bactérien étendu, ne pas être détruit par les ferments organiques, éviter le développement de variétés bactériennes résistantes, garder ses propriétés en présence du bol alimentaire, ne pas irriter les voies gastro-intestinales, être soluble dans l'eau et de goût tolérable, étudia systématiquement l'action des principaux antibiotiques sur la flore gastro-intestinale. Parmi les antibiotiques courants, la Pénicilline n'exerce aucune activité bactérienne vis-à-vis du contenu intestinal. La Streptomycine a, au contraire, une action prononcée et rapide, mais souvent très courte, diverses espèces microbien-

nes étant susceptibles de devenir résistantes à son égard en 72 et même 48 heures. La Bacitracine et la Chloromycétine n'ont que peu de valeur. L'Auréomycine fait disparaître un grand nombre de bactéries intestinales ; malheureusement, elle provoque fréquemment, quand elle est donnée à fortes doses, des nausées, des vomissements, ce qui est dangereux quand il s'agit de malades préparés en vue d'une intervention sur le tube digestif ; elle entraîne aussi dans quelques cas le développement d'infection à Monilia. La Terramycine est au moins aussi active ; mais certaines souches de staphylocoques lui sont résistantes et susceptibles de subir quand on l'emploie, une augmentation brutale entraînant la production de diarrhées sanglantes des plus graves. Ce même antibiotique détermine également des lésions buccales et rectales d'origine mycosique. L'on se rendit compte ainsi que l'emploi systématique des antibiotiques entraînait à la longue des accidents parfois mortels dus à la viciation dans le sens pathogène de certaines souches microbiennes du tractus gastro-intestinal (staphylocoque entérotoxique) ou à l'apparition plus ou moins rapide d'une résistance des germes coliques à ces antibiotiques.

La Néomycine, antibiotique d'origine fungique isolé des cultures de Streptomyces fradiae, par Waksman et Le Chevalier en 1949, à New Jersey, arrive heureusement aujourd'hui pour combler cette lacune de l'antibiothérapie intestinale. En effet, Poth a été amené à conclure que l'antibiotique de beaucoup le plus actif contre les microbes pathogènes, était la Néomycine qui répond favorablement à chacune des exigences de l'antibiotique intestinal idéal

1° Elle présente en effet, un *large spectre bactérien* : son action s'exerce électivement sur les germes *Escherichiae, Shigellae, Salmonellae* ; sur le groupe *staphylocoque, entérocoque, streptocoque* ; sur les *anaérobies sporulés Gram* (+). Le *Protéus*, les *Colibacilles*, les *Coliformes*, paraissent de tous les plus sensibles. L'action de la Néomycine varie suivant le germe,

l'abondance et la variété de la flore associée et surtout suivant sa concentration locale, elle est bactériostatique ou bactéricide.

2° Elle a une grande *rapidité d'action* : Dearing et collaborateur, avec des doses de 6 gr. pro die observent la disparition des germes anaérobies en 48 heures. Poth obtient dans le même temps une stérilisation presque complète du milieu intestinal. Il signale d'autre part qu'une perfusion intestinale d'un litre de solution aqueuse à 1 % de Néomycine stérilise complètement le milieu intestinal en moins d'une heure.

3° Le problème de la *résistance des germes* : Waksman a montré que la résistance d'Escherichia coli à la Néomycine n'apparaît que lentement et progressivement. Ces souches résistantes sont fragiles et perdent cette propriété après un ou plusieurs repiquages, ce qui explique l'efficacité apparemment paradoxale de l'antibiotique en clinique humaine, lors de rechute d'infections dont les germes se sont montrés auparavant résistants.

4° La Néomycine s'est avérée, au début, toxique par voie parentérale ; administrée par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, la Néomycine provoque chez le rat, le chien, le cobaye, des lésions rénales portant principalement sur les tubes contournés, à des doses de 66 mg./kg. de poids et par jour (Welch et Hobby). Chez l'homme, l'administration par voie intra-musculaire entraîne des manifestations toxiques qui se traduisent le plus fréquemment par des signes d'irritation rénale transitoire : albuminurie, cylindrurie oligurie et quelquefois azotémie, isolées ou transitoires. Les accidents auditifs sont moins fréquents ; l'atteinte de l'audition est de degré variable, mais d'apparition brutale, sans signe prémonitoire. Elle est rarement régressive. La Néomycine est par contre, *pratiquement atoxique* quand on l'administre par voie orale. En effet, elle n'est pratiquement pas absorbée ni détruite au niveau du tube digestif.

Chez la souris, l'administration per os de 30 mg./kg. ne donne pas de taux sanguin mesurable, 1/2 heure, 1 heure, et 4 heures après l'injection (WAKSMAN).

Chez l'homme, SCABURY a trouvé après administration de dose unique de 3 gr., des taux sanguins de 1 à 4 γ/cc.

Après administration buccale, l'excrétion urinaire chez le chien et chez l'homme est de 3 à 8 % de la quantité administrée ; les 97 ou 92 % du produit étant éliminés par les féces sans transformation ; donc l'antibiotique n'est pas détruit dans le tube digestif. Son action antibactérienne est seulement locale.

De plus, la flore bactérienne redevient normale dans les trois jours qui suivent la cessation de l'administration du produit. La récupération peut être considérée comme totale, une semaine après l'arrêt de l'antibiotique.

L'étude de la stérilisation de la flore intestinale par la Néomycine est encore à l'état embryonnaire en France. Nous ne connaissons de cet antibiotique que ce que les Américains nous en ont rapporté. Ce n'est qu'en 1955 que M. le Professeur MOUSTARDIER, BENTEGEAT et LE NOC, étudiant les modifications de la flore intestinale anaérobie du nourrisson et du jeune enfant sous l'influence des antibiotiques, ont montré que la Néomycine avait une action remarquable sur toutes les variétés d'entérobactéries, puisque 82 à 92 % des souches sont sensibles, selon les espèces, aussi bien chez les coliformes que chez le protéus. Ceci rejoignait les résultats cliniques obtenus dans toutes les diarrhées infantiles par la Néomycine (J. MARIE 1945, NEIMANN, PIERSON, DELAVERGNE, 1956).

Depuis lors, des essais d'utilisation de cet antibiotique en chirurgie colique ont été faits par GROS DIDIER (I.) et GILLE (P.) de Nancy qui, l'ayant administré per os dans un programme pré-opératoire de six jours, avancent trente cas de

chirurgie recto-colique majeure sans mortalité opératoire avec des suites excellentes. C'est partant des travaux américains et bordelais, des essais prometteurs des chirurgiens de Nancy, démontrant tous la rapidité d'action de cet antibiotique sur la flore intestinale, que nous avons pensé qu'il était alors possible d'utiliser ce pouvoir à la fois bactériostatique et bactériolytique presque instantané, dans un domaine chirurgical bien défini : celui de l'urgence, celui de l'imprévu. Il faut ainsi tenir compte que notre seul but est d'obtenir par un contact direct de l'antibiotique avec la muqueuse intestinale un effet immédiat et que, s'il n'est pas encore parfait, est malgré tout un pas de plus dans la lutte contre le facteur infectieux.

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION

L'utilisation de la Néomycine dans l'aseptisation extemporanée du contenu intestinal pose essentiellement trois problèmes :

1) La vérification de la rapidité et de l'efficacité d'action de l'antibiotique utilisé.

2) La recherche des différents moyens permettant de le porter au contact même de toutes les parties à stériliser.

3) La destruction des germes intestinaux ne doit pas s'accompagner d'accidents dus à la toxicité possible du produit étudié.

Dans la recherche d'une solution à chacun de ces problèmes, notre idée directrice a été constamment la recherche d'une méthode pouvant contribuer à diminuer les risques d'infection. N'ayant pas cherché à faire œuvre de bactériologie, nos préoccupations furent d'ordre pratique et nous avons utilisé essentiellement dans ce sens des tests macroscopiques. Il nous était suffisant de savoir qu'après l'emploi d'une solution donnée de Néomycine, il y avait moins de germes qu'avant ; c'est ce qui compte avant tout pour le chirurgien. C'est pourquoi nous avons utilisé uniquement des boîtes de Pétri dans lesquelles nous avions coulé dans l'heure précédant notre expérimentation

les milieux qui nous ont semblé les plus aptes à la croissance des germes, à savoir :

Milieu éosine-bleu de méthylène (E-M-B) sur lequel :
— Escherichia coli et Escher. intermedium donnent des colonies plates, violet foncé, avec souvent un reflet métallique.
— Protéus, des colonies grisâtres de 1 mm.
— Aerobacter aerogenes, aerob. cloacae, des colonies rosées avec un centre brun, muqueuses, convexes.
— Entérocoques, des colonies grisâtres de 1/2 mm.
— Salmonellas, shigellas, des colonies gris clair.

Milieu de KRISTENSEN, sur lequel
— les colibacilles donnent des colonies vertes.
— salmonellas, proteus, des colonies roses ou rouges.

Milieu Salmonella-Shigella (S-S), sur lequel
— les coliformes donnent des colonies rouges.
— Salmonellas, protéus, des colonies incolores.

Nous avons utilisé également des milieux nutritifs liquides :
— Tube à milieu V-F.
— Tube à milieu nutritif.
qui deviennent troubles sous l'action des germes.

L'expérience a montré l'effet tellement explosif de la Néomycine sur la flore intestinale, que nous avons jugé inutile de mesurer exactement le rapport des surfaces des colonies à la quantité d'antibiotique utilisé, comme un bactériologue l'aurait fait.

Tout au long de notre expérimentation, nous avons utilisé la Néomycine sous forme de sulfate, comme elle est présentée dans le commerce ; il est utile de rappeler que 1 mg. de sulfate de Néomycine correspond à 200 unités WAKSMAN, et que 1 gr. de Néomycine base correspond à 1,5 g. de sulfate de Néomycine.

A. — ETUDE DE L'EFFICACITE ET DE LA RAPIDITE D'ACTION DE LA NEOMYCINE

Nous rapporterons en tête de ce chapitre, une expérience préliminaire démontrant l'effet bactériostatique et bactériolytique de la Néomycine sur les germes intestinaux.

Expérience n° 1

On prélève au niveau du gros intestin un peu de matière fécale que l'on met dans un flacon contenant une solution de Néomycine à 1 %. On fait un prélèvement au bout d'une heure, et l'on ensemence les boîtes de Pétri.

Résultats : Aucun germe ne pousse.

Cette expérience n'apporte rien qui ne soit connu de l'action de cet antibiotique. Elle ne nous a servi qu'à nous faire une idée de son efficacité sur les germes intestinaux.

L'étude proprement dite de l'action extemporanée, a été faite par la technique de l'anse « isolée ». Pour ce faire, nous avons travaillé avec le maximum d'asepsie opératoire, utilisant pour chaque prélèvement, des seringues et des aiguilles stériles nouvelles.

Principe de l'expérimentation :

a) Clampage d'un petit segment intestinal dans lequel on injecte une certaine quantité de sérum physiologique. On attend cinq minutes.

b) On retire un peu de sérum physiologique et on ensemence les différents milieux utilisés à cette étude sur les surfaces témoins.

c) On opère de la même manière avec la solution de Néomycine. On fait varier la concentration d'antibiotique, la lon-

gueur de l'anse isolée et la quantité de liquide injecté, ce qui nous donnait des concentrations de Néomycine différentes au niveau de chaque zone.

On expérimenta ainsi respectivement au niveau du grêle et du côlon :

1°) *Au niveau du grêle :*

Expérience n° 2 (chien)

Exclusion entre deux ligatures, de quatre cm. de grêle dans lesquels on injecte 5 cc. de sérum physiologique. On attend cinq minutes avant de retirer à la seringue quelques gouttes de ce contenu intestinal, avec lesquelles on ensemence les différentes boîtes de Pétri (surface témoin), et deux bouillons.

Exclusion de 15 cm. de grêle dans lesquels on injecte 15 cc. de la solution de Néomycine à 1 %. On attend une heure environ avant de retirer la solution restant dans le segment intestinal isolé ; on ensemence la deuxième moitié des boîtes de Pétri avec du sérum physiologique laissé en place cinq minutes dans cette zone, ainsi que deux autres bouillons.

Résultats : Au bout de 24 heures :

Au niveau du milieu S-S :

la surface témoin est occupée par du Protéus et des coliformes.

l'autre moitié est occupée par de minuscules colonies de coliformes.

Au niveau du milieu E-M-B :

les résultats sont identiques.

Pour le milieu de Kristensen :

la surface témoin est devenue jaune clair et se trouve occupée dans son tiers par des colonies de coliformes.

L'autre moitié reste orangée sans aucune colonie microbienne.

Au niveau des bouillons de culture :

les tubes témoins sont très troubles au bout de 48 heures.

les autres restent clairs.

Expérience n° 3 (chien)

La technique utilisée est sensiblement identique à la précédente. L'anse intestinale est plus longue : 30 cm. On n'utilisera pas de surface témoin étant donné les résultats précédents.

On injecte dans l'anse isolée 15 cc. de la solution de Néomycine à 1 % que l'on retire au bout de quinze minutes environ. Il est à noter que l'absorption (ou le passage au-delà des clamps) a été quasi totale.

On ensemence les différents milieux à l'aide de morceaux de muqueuse intestinale prélevés au niveau du segment intestinal ayant reçu la solution d'antibiotique.

Résultats au bout de 24 heures : Rares colonies d'aerobacter.

Il apparaît, quinze jours après, sur les milieux S-S et Kristensen d'énormes levures à l'endroit où la muqueuse avait été ensemencée.

Expérience n° 4 (lapin)

On utilise la même technique d'isolement du grêle.

On ensemence uniquement des tubes VF et nutritifs.

Les tubes témoins reçoivent 2 gouttes d'une solution de 4 cc. de sérum physiologique injecté dans 10 cm. de grêle.

Puis, dans 30 cm. de grêle, on injecte 7 cc. environ de la solution de Néomycine à 1 % qu'on laisse en place 30 minutes.

On injecte ensuite 20 cc. de sérum physiologique dans le segment intestinal ayant reçu l'antibiotique.

On laisse 5 minutes, on retire à la seringue 5 gouttes avec lesquelles on ensemence les tubes.

Résultats au bout de 48 heures :

— Les 2 tubes témoins sont légèrement troubles.

— Les autres tubes sont clairs et le sont demeurés pendant huit jours au moins.

2°) *Au niveau du côlon :*

Expérience n° 5 (lapin)

On utilise la même technique d'isolement.

On expérimente sur le côlon droit.

Dans 10 cm. de côlon isolés entre deux clamps, on injecte 7 cc. de la solution de Néomycine à 1,5 %, que l'on retire au bout de trente minutes à la seringue. On injecte ensuite dans ce même segment colique isolé, 20 cc. de sérum physiologique. On prélève et l'on ensemence les tubes VF et nutritifs.

Résultats : Les milieux restent clairs.

Il nous a semblé qu'il n'était pas nécessaire d'aller plus loin pour démontrer que la Néomycine était capable d'agir efficacement dans un délai qui n'est pas trop long pour pouvoir être utilisée en pratique journalière.

B. — RECHERCHE DES DIFFERENTS MOYENS PROPRES A PORTER L'ANTIBIOTIQUE AU CONTACT DE TOUTES LES PARTIES A STERILISER

Réfléchissant aux nombreux usages que l'on pouvait faire de la Néomycine en tant qu'antibiotique d'action locale, il nous a semblé qu'on pouvait l'utiliser dans trois conditions.

— La stérilisation en totalité, d'une très grande étendue d'intestin : dans les occlusions, par exemple.

— La stérilisation d'une portion intestinale plus limitée (utilisation de segments de tube digestif dans certaines plasties).

— La stérilisation des zones d'anastomoses dans les cas de résections intestinales.

A ces trois indications différentes répondent trois modes différents d'utilisation.

— **Contact de l'antibiotique, après double exclusion temporaire** (c'est la technique de l'anse isolée que nous venons d'étudier).

— **L'irrigation.**

— **Les procédés de la compresse imbibée de la solution de Néomycine ou l'emploi direct de poudre de sulfate de Néomycine.**

L'IRRIGATION

Elle consiste à faire passer au contact du segment intestinal sur lequel on est amené à intervenir, une assez grande quantité de la solution de Néomycine, soit par tubage duodénal, ou lavement chez l'homme, ou directement intra-intestinal chez l'animal. L'expérimentation a porté sur le grêle et le côlon.

1°) *Au niveau du grêle :*

Expérience n° 6 (lapin)

Prélèvement de matières (témoin) à la partie terminale du grêle. On ensemence les surfaces témoins des milieux S-S, K., E-M-B.

On fait passer 50 cc. de la solution de Néomycine à 1 % du jéjunum vers l'iléon (Il est à remarquer que l'intestin très plat

au départ, se distendait sous l'effet du liquide et que celui-ci progressait très bien vers l'iléon).

Prélèvement et ensemencement du contenu intestinal sur les parties restantes des boîtes de Pétri, au bout de 25 minutes.

Résultats. — *Surfaces témoins :*

S-S, au bout de 24 heures, des colonies abondantes d'Esch. coli et de coliformes ont poussé.

E-M-B et K. : zones rouges très extensives et recouvertes de levures importantes.

Après Néomycine :

Rien n'a poussé sur aucune des trois boîtes de Pétri.

2°) *Au niveau du côlon :*

Expérience n° 7 (lapin)

Sur lequel nous pratiquâmes l'irrigation du côlon.

Pas de témoin.

Injection de 100 cc. de la solution de Néomycine à 1 % dans la zone de confluence du grêle, du cœcum, de l'appendice et du côlon ascendant ; un clamp vasculaire est mis sur le grêle pour éviter le reflux du liquide injecté. On doit noter que le liquide qui remplit appendice et cœcum stagnera pendant les 20 minutes de l'expérience, ou bien il progressera lentement vers le côlon transverse.

Du contenu intestinal est ainsi prélevé :

— au bout de 3 minutes dans le cœcum.

— au bout de 12 minutes dans l'appendice.

— au bout de 20 minutes dans le côlon droit.

On ensemence les boîtes de Pétri.

Résultats. — *Au bout de 3 minutes :*

De nombreux germes poussent dans les trois boîtes, et occupent toute la place correspondante de la boîte. Ce sont des coli et des coliformes.

— *Au bout de 12 minutes :*

Il y a encore une assez grande quantité de germes surtout dans les milieux S-S.

— *Au bout de 20 minutes :*

Il n'y a plus de germe.

Expérience n° 8 (chien)

On peut rapprocher de l'expérience précédente l'essai de lavement par une solution de Néomycine, que l'on avait fait à un chien pour en étudier l'action sur sa flore intestinale.

On administre un lavement à un chien, avec 90 cc. de la solution de Néomycine à 1 %. Lorsqu'on prélève des matières deux heures après, il pousse de nombreux coliformes sur les milieux ensemencés. C'est donc un résultat défavorable. Il nous montre cependant qu'il faut utiliser pour faire passer un lavement dans un rectum plein de matières, une grande quantité de Néomycine si l'on veut obtenir une action certaine du produit.

UTILISATION DE LA NEOMYCINE COMME ANTISEPTIQUE

Lorsqu'on est amené à faire une résection d'une certaine longueur d'intestin, il est nécessaire, pour éviter les risques d'inoculation septique de la cavité abdominale, de stériliser de la manière la plus rapide, les zones d'anastomoses intestinales.

Notre expérimentation porte encore sur le grêle et le côlon.

1°) *Au niveau du grêle :*

Expérience n° 9 (chien)

Ouverture très large de 2 cm. d'un segment de grêle qu'on a préalablement clampé. On nettoie l'intérieur du tube intestinal ainsi ouvert, avec du sérum physiologique. On y tasse une compresse stérile préalablement imbibée de la solution de Néomycine à 2 %. On la laisse ainsi 20 minutes. La surface témoin sera ensemencée avec de la muqueuse, sur le milieu E-M-B uniquement.

Résultats : Grosses colonies sur la surface témoin.

Après Néomycine, petites colonies d'aerobacter.

Au bout de 15 jours, se sont développées de grosses levures.

Expérience n° 10 (lapin)

Même technique que précédemment, avec cette différence qu'on ensemence uniquement des bouillons (V-F, nutritif) et que l'on n'a pas fait de témoin.

Résultats : Les 2 tubes resteront clairs durant au moins 15 jours.

2°) *Au niveau du côlon :*

Expérience n° 11 (chien)

On ouvre longitudinalement le côlon sigmoïde ; on prend des matières avec lesquelles on ensemence les boîtes. On enlève les féces au sérum physiologique ; on tasse ensuite dans la cavité intestinale, une compresse stérile préalablement imbibée d'une solution de Néomycine à 2 % ; on la laisse 30 minutes. Puis on la retire et on ensemence des morceaux de muqueuse intestinale, dans les parties restantes des boîtes de Pétri.

Résultats : Ils ne sont pas très favorables : on rencontre les mêmes colonies dans les boîtes correspondant aux parties soumises au traitement, que dans les boîtes témoins. Malgré tout, il y a une différence quantitative assez marquée. Ces colonies sont surtout formées d'aerobacter.

Expérience n° 12 (lapin)

On expérimente sur le cœcum avec la même technique.

On laisse la compresse 15 minutes seulement. On cultive un morceau de muqueuse cœcale dans les deux bouillons uniquement.

Résultats : Les deux bouillons deviennent troubles.

Ces expériences, sans être très nombreuses, montrent que la méthode de la compresse est insuffisante pour assurer l'asepti-sation, et on le conçoit, car elle absorbe une grosse quantité de l'antibiotique et en définitive, il n'y en a que très peu qui soit au contact même de la muqueuse.

Aussi, avons-nous pensé qu'une meilleure solution serait l'utilisation directe de la poudre de Néomycine, au contact même de la muqueuse digestive.

Expérience n° 13 (lapin)

Chez cet animal, nous avons obtenu un résultat plus favorable.

Ouverture d'une anse intestinale que l'on nettoie rapidement et dans laquelle on introduit de la poudre de sulfate de Néomycine qu'on laisse 15 minutes au contact. On prélève ensuite des matières qui restent dans l'anse ouverte.

On ensemence les boîtes de Pétri :

Résultats : Aucune colonie de germes n'a poussé.

C. — LE PROBLEME DE LA TOXICITE DE LA NEOMYCINE

Nous savons que la Néomycine est un produit éminemment toxique quand elle est injectée par voie parentérale. En effet, WAKSMAN, qui avait démontré sa remarquable action in vitro sur les bacilles de Koch streptomycino-résistants, soumit tout un groupe de malades tuberculeux à un traitement par la Néomycine injectée par voie intra-musculaire. Mais cet antibiotique entraîna par la suite des néphropathies plus ou moins graves, qui valurent à la Néomycine de tomber dans l'oubli jusqu'à ce que POTH en 1949, reprenant l'étude des propriétés de cet antibiotique, démontre son efficacité d'action sur les germes intestinaux. Il vérifia en outre qu'il n'était pratiquement pas absorbé par la muqueuse intestinale, puisque, lorsqu'on le donnait per os à des doses assez importantes, on ne le retrouvait qu'à l'état de traces (4 γ/cc.) dans le torrent circulatoire.

Dans notre expérimentation, la Néomycine fut employée plus diluée, et les travaux américains nous ont montré qu'il n'y avait rien à craindre du point de vue toxicité. Nous pensions reprendre ce problème, mais devant les résultats du laboratoire, l'absence de troubles chez les animaux sur lesquels nous expérimentâmes, alors que nous avions largement dépassé la dose dite toxique, nous n'avons pas jugé nécessaire de réaliser les dosages très complexes de l'antibiotique dans le sang.

CHAPITRE III

APPLICATIONS PRATIQUES

Les résultats que nous avons obtenus appellent peu de commentaires. Ils ne sont peut-être pas nombreux, mais ils sont assez démonstratifs pour qu'on puisse en tirer des conclusions pratiques, à savoir : qu'une solution de Néomycine à 1 % est active sur la flore intestinale de l'animal dans une très grande proportion. En une demi-heure, elle stérilise les parties de grêle qui restent à son contact durant ce temps. Si le contenu colique n'est pas tout à fait aseptisé, la diminution de la flore intestinale est malgré tout considérable. Le meilleur moyen pour obtenir cette aseptisation est d'injecter la solution dans un segment intestinal temporairement exclu. Mais on peut aussi obtenir une bonne aseptisation en réalisant une irrigation d'un bout de l'intestin à l'autre, à la condition d'utiliser une quantité plus grande de liquide, que l'on fait passer très lentement. En outre, employée comme antiseptique, par imbibition d'une compresse stérile, ou en poudre, on peut diminuer notablement, sinon faire disparaître, la septicité d'un segment intestinal. De plus, l'aseptisation est beaucoup plus nette pour le grêle, dont la septicité est moindre qu'elle ne l'est pour le côlon au contenu hautement septique ; on obtient malgré tout dans ce dernier cas une stérilisation du milieu intestinal intéressante.

Ces résultats sont en parfait accord avec ceux que POTH obtint : cet auteur soumet une dizaine de chiens à une laparotomie sans qu'un traitement préalable ait été prescrit pour vider l'intestin ou modifier la flore intestinale. Le petit et le gros intestin sont perfusés à l'aide d'une solution aqueuse de néomycine à 1 %. Des prélèvements sont effectués et cultivés. Habituellement, en moins d'une heure, le contenu intestinal devient stérile. POTH sectionne alors le côlon transverse qu'il suture ensuite. La récupération suit sans complications aucune, et ce procédé est alors appliqué en clinique, dans le cas de traumatisme par balle, d'obstruction complète du côlon soit par cancer de l'angle hépatique, soit par néoplasme du transverse et du sigmoïde. Les suites opératoires sont alors excellentes ; POTH a montré que la Néomycine ne retardait pas mais, au contraire, favorisait la cicatrisation des sutures digestives. Cet auteur préconise même des irrigations péritonéales à l'aide de la solution de Néomycine en fixant comme doses maxima toxiques : 0,50 à 1 gr. Nous pensons, personnellement, qu'étant donné le pouvoir d'absorption du péritoine, l'utilisation de cet antibiotique dans les appendicites et péritonites aiguës n'est pas sans danger, et nous n'oserions pas la proposer encore sans une expérimentation beaucoup plus complète que celle que nous venons de réaliser. Par contre, nous pensons qu'une solution de Néomycine appliquée extemporanément dans l'intestin, puisse être d'un grand intérêt en chirurgie abdominale. L'occasion ne s'étant pas présentée, nous n'avons pu réaliser une expérimentation clinique à la lumière des résultats obtenus à la suite de notre expérimentation sur l'animal ; mais il est facile d'imaginer les cas dans lesquels on pourrait tirer profit des propriétés remarquables de cet antibiotique ; comme nous l'avons déjà dit, ce sont les cas où l'on intervient sur un malade non préparé par suite de l'urgence de l'affection ou de l'imprévu opératoire.

Le type même de l'urgence est l'*occlusion intestinale*, quelle qu'en soit la forme.

En dehors du syndrome général dont nous ne parlerons pas, le facteur infectieux joue un grand rôle dans la chirurgie de cette affection. Il est maintenant admis que le rôle des toxines microbiennes est précoce dans l'occlusion par strangulation, tardif dans l'obstruction, mais toujours considérable. Il est démontré qu'après les streptocoques hémolytiques, les anaérobies, et en particulier le perfringens, ce sont les germes du groupe Clostridia qui sont le plus en cause. Ainsi, le risque de contamination péritonéale est toujours grand quand on ponctionne pour l'évacuer, une anse distendue, ou encore lorsqu'on est obligé de réaliser une dérivation ou une anastomose. Même si on ne peut pas tout expliquer par le rôle de l'infection ou de celui des toxines microbiennes dans les accidents occlusifs, il est logique de s'efforcer de détruire la flore bactérienne de l'intestin. Sarnoff, Poth, Fine, Mac Clure ont mis en évidence chez le chien occlus, le rôle protecteur de certains sulfamides (Sulfasuccidine. Sulfathalidine) qui prolongent notablement la survie de l'animal ; mais ils doivent être administrés avant la constitution de l'occlusion pendant quelques jours, conditions bien différentes de celles de l'occlusion humaine. Blain, Kennedy, Calihan ont obtenu des antibiotiques des résultats analogues. C'est pourquoi nous croyons que la Néomycine doit avoir sa place dans le programme thérapeutique des occlusions : Etant donné que dans beaucoup de cas l'intervention est précédée d'un tubage afin d'évacuer le contenu liquide de l'anse occluse, il est facile de faire passer dans le tube, dans le quart d'heure précédant le début de l'anesthésie, une certaine quantité de la solution de Néomycine. Au point de vue de la physiopathologie des occlusions, il a été démontré que la résorption des liquides est considérablement diminuée ou retardée dans ce cas : Sperling (1938), a démontré par des expériences très précises que l'intestin occlusif n'absorbait que 8 à 10 % de l'eau injectée, alors qu'une anse saine de même longueur en absorbe de 90 à 95 % ; d'où l'utilité d'employer la

Néomycine en solution comme thérapeutique anti-infectieuse adjuvante dans les occlusions. En fait, comme ces considérations ne sont que théoriques, une réserve doit être faite : Si la Néomycine n'est pas résorbée par l'intestin, il est tout de même possible que, traversant une anse dont la perméabilité est malgré tout augmentée, elle passe dans le péritoine et soit alors absorbée. On sait, en effet, que la perméabilité de l'intestin occlus est plus grande au fur et à mesure que le temps de l'occlusion augmente, et nette surtout dans les strangulations. Il semble toutefois, que si l'on se borne à faire passer le liquide par le tube d'aspiration dans les minutes précédant l'intervention, et si l'on prend soin d'aspirer tout le liquide distendant l'anse occluse, la quantité qui doit être absorbée par le péritoine doit être très minime et inférieure à la dose que POTH avance comme étant certainement toxique.

De toute façon, il serait intéressant d'étudier ce problème expérimental. Il déborde cependant le cadre de l'expérimentation que nous nous sommes fixé.

Tous les traumatismes abdominaux, que ce soient les contusions ou les plaies de l'abdomen, déchirant (entre autres), les viscères creux, soit par écrasement, soit par éclatement, soit par action directe de l'agent vulnérant, sont également justiciables de l'emploi de l'antibiotique que nous venons d'expérimenter, au cours de leur traitement d'urgence. Nous savons que POTH obtint d'excellents résultats dans les cas de plaie perforante de l'abdomen par balle.

La technique de perfusion intestinale par la solution de sulfate de Néomycine à 1 % peut aussi être envisagée quand on est amené à intervenir beaucoup plus largement qu'on ne l'avait prévu. C'est le cas de ces cancers coliques évoluant sous des masques trompeurs (tels une appendicite)) et pour lesquels une laparotomie met le chirurgien au pied du mur. Il hésite parfois à réaliser sur-le-champ, faute de préparation pré-opératoire

suffisante, une hémicolectomie pour néoplasme du côlon droit par exemple. Il nous semble qu'il serait alors facile d'y remédier, en utilisant, soit par tubage duodénal, soit par lavement, soit plus simplement en injectant directement la solution dans la partie terminale de l'iléon dans le cas de cancer du côlon droit, une certaine quantité de la dite solution de Néomycine.

La place de plus en plus grande que prennent aujourd'hui les plasties en chirurgie abdominale, est encore un domaine qui pourrait bénéficier des différentes techniques que nous venons d'étudier. Qu'il s'agisse de l'utilisation d'une portion de colon ou de jéjunum, dans les œsophagoplasties pour cancer ou rétrécissement non cancéreux de l'œsophage, de la réfection d'un « réservoir » entre œsophage et duodénum après gastrectomie à l'aide d'un segment de grêle ou de côlon, qu'il s'agisse encore de la confection d'un vagin dans les absences vaginales congénitales, ou de celles d'une néo-vessie au cours des pelvectomies partielles ou totales, qu'il s'agisse enfin d'utiliser une portion d'intestin pour réaliser une hépato-entérostomie et, connaissant alors les risques possibles d'infection (notamment dans les deux derniers cas), il est utile de savoir que l'on peut obtenir en moins d'une heure la stérilisation d'un segment intestinal que l'on désire utiliser à telles fins.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté dans ce travail des résultats expérimentaux recueillis sur l'animal (chien et lapin), montrant la rapidité de l'efficacité de l'action d'une solution de sulfate de Néomycine portée au contact même de la muqueuse intestinale.

1° - Ainsi, lorsqu'on injecte dans un segment isolé de grêle, une solution à 1 % de sulfate de Néomycine en quantité suffisante pour imbiber entièrement la surface muqueuse, dès la 15e minute, la septicité commence à diminuer ; elle est pratiquement nulle au bout d'une demi-heure. En ce qui concerne la flore colique, l'aseptisation dans ces limites de temps, n'est pas toujours tout à fait complète ; la septicité est tout de même considérablement diminuée. On obtient des résultats analogues en irriguant le tractus intestinal d'une extrémité à l'autre. Il est alors nécessaire d'employer une plus grande quantité de la solution et de la faire passer lentement ;

2° - On peut enfin, à l'aide d'une compresse imbibée d'une solution à 2 % de sulfate de Néomycine et laissée au contact de la muqueuse intestinale, et mieux encore, en employant directement la poudre de Néomycine, diminuer considérablement la septicité d'extrémités digestives sur lesquelles on est amené à intervenir. L'intestin n'absorbant qu'une infime partie de l'antibiotique, cette action est possible sans qu'il y ait des manifestations générales de toxicité.

3° - Aussi peut-on envisager d'utiliser cet antibiotique sur le plan clinique selon ces différentes méthodes, non seulement dans les cas où l'urgence chirurgicale est évidente, mais encore lorsqu'on est obligé d'intervenir plus largement qu'on ne l'avait pensé tout d'abord. Enfin, toute chirurgie restauratrice utilisant comme plastie un segment de tube digestif, peut aussi bénéficier de la stérilisation extemporanée de l'intestin par la Néomycine.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury :
MASSE.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 23 novembre 1956.

Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

CHARRIER. — Progrès apportés dans la chirurgie des côlons par la sulfamidothérapie et la pénicilline. *Journées Médicales Toulousaines* mai-juin 1948, 221-226.

CHATON. — Colectomies et sulfamidothérapie. *Mém. Acad. Chirurgie*, 1943, *69*, n° 17-18, 286-290.

DEARING (W.H.), NEEDHAM (G.M.). — Effect of oral administration of Neomycin on the intestinal bacterial flora of man. *Staff. Meet Mayo Clin.* 1953, *28*, n° 8.

DUNCAN (G.), CLANCY (C.F.), HUDSON (M.T.). — The effectiveness of Neomycin therapy against organisms resistant of other antibiotics. *Sec. Gen. Med. Coll. Phys.*, Philadelphia, 28-11-1949.

FELSENFELD (O.), VOLINI (I.F.), ISHIHARA (S.J.), BACHMAN (M.C.), YOUNG (V.M.). — A study of the effect of Neomycin and other antibiotics on bacteria, viruses and protozoa. *J. Lab. and Clin. Med.* 1950, *35*, 428-433.

GARLOCK (J.H.), SELEY (G.P.). — Use of sulfanilamide in surgery of côlon and rectum ; preliminary report. *Surgery*, mai 1939, *5*, 787-790.

GROSDIDIER (J.), GILLE (P.). — Rapport concernant nos essais d'utilisation de la Néomycine en chirurgie colique. *Rev. Méd. de Nancy*, juin 1956, 488-496.

HOBBY (G.L.), LENERT (T.F.), DOUGNERTY (N.). — The evaluation of Neomycin and other antimicrobial agents and bacteria and fungal origin and substances from higher plants. *Ann. New York Acad. Sc.* 1949, *59*, 775-781.

MIALARET (J.), MICHAUD (P.), MORIN (G.), ARSAC (M.), TRAEGER. — Traitement pré et post-opératoire de l'occlusion intestinale aiguë de l'adulte. *Congrès Français de Chirurgie*, 6 oct. 1953, 167-285.

MOUSTARDIER (G.), BENTEGEAT (J.), LENOC (J.). — Etude des modifications de la flore intestinale aérobie du nourrisson et du jeune enfant sous l'influence des antibiotiques. *Ann. de l'Inst. Pasteur,* avril 1956, 494-495. Juillet 1956, 10-21.

NEIMANN (N.), PIERSON (M.), LAVERGNE (E. de), MANCIAUX (M.), BURDIN (J.C.). — La Néomycine dans le traitement des gastro-entérites du nourrisson. *Rev. Méd. de Nancy,* juin 1956, 473-481.

PAINE (J.R.). — Traitement pré et post-opératoire des malades atteints de lésions de l'intestin grêle et du côlon. *Arch. Surgery,* juin 1940, n° 6, 1083-1103.

POTH (E.J.), FROMM (S.M.), WISE (R.), HSIANG. — Neomycin a new intestinal antiseptic. *Texas rep. biol. and med.,* 1950, *8,* 353-360.

RAVINA (A.). — Action de la Néomycine sur les microbes pathogènes de l'intestin. *Presse Méd.* 21-3-1953, *20,* 406.

ROUX (M.), CARCASSONNE (F.), LE CANUET (R.). — Les cancers du côlon. Masson, éditeur.

SCHWEINBURG (F.B.), JACOB, STANLEY, RUTENBURG (A.M.). — Effect of oral Neomycin on normal intestinal floral of dogs and man. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.,* feb. 1952, *79,* 335-338.

SOUPAULT (R.). — Chirurgie colique et sulfamidothérapie locale. In *Mem. Acad. de Chir.,* 1942, *68,* 419-423.

SPERLING (L.). — Mechanics of simple intestinal obstruction ; experimentaly study. May 1938, *36,* 778-815.

SWART (E.A.), HUTCHINSON (D.), WAKSMAN (S.A.). — Necmycin, recovery and purifications. *Arch. Bioch.* 1949, *24,* 92-103.

WAKSMAN (S.A.), FRANKEL (J.), GRAESSLE (O.). — The in vivo activity of Neomycin. *J. Bact.* 1949, *58,* 229-238.

WAKSMAN (S.A.), LECHEVALIER (H.), HARRIS (D.A.). — Neomycin. Production and antibiotics properties. *J. Clin. Investigation.* 1949, *28,* 934-939.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos 13

Introduction 15

Chapitre premier. — Généralités 17

Chapitre II. — Expérimentation 23

A. - Etude de l'efficacité et de la rapidité d'action de la Néomycine 25

B. - Recherche des différents moyens propres à porter l'antibiotique au contact de toutes les parties à stériliser 28

C. - Le problème de la toxicité de la Néomycine.. 34

Chapitre I.I. — Applications pratiques 35

Conclusions 41

Bibliographie 45